FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

176

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Edmond-Frédéric DUCASSE

Né à Angoulême, le 16 Juillet 1882.

LA GLANDE THYROÏDE

DANS LE

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Président : M. Paul CARNOT, *Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

Louis ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBE (Henri)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBOULLET	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA FEMME

77393

A M. le Professeur Paul CARNOT

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur Emile SERGENT

Médecin des Hôpitaux,
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a communiqué ses observations et nous a donné l'idée de cette thèse ainsi que de précieux encouragements, — en témoignage d'affection et de respectueuse amitié.

LA THYROÏDE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

La question du traitement de certaines formes de rhumatisme articulaire aigu par l'extrait thyroïdien, qui fait l'objet de ce travail, se rattache à celle du rôle de la thyroïde dans les maladies infectieuses en général, — rôle qui est encore loin d'être complètement élucidé, mais dont la réalité ne nous semble pas faire de doute. Nous allons donc d'abord passer en revue les principaux faits et travaux qui ont jeté quelque lumière sur cette question, car c'est là où l'on peut trouver une base rationnelle pour la thérapeutique dont il sera question plus loin.

*
* *

Il est intéressant de remarquer en premier lieu, comme l'a fait Lorand (1), que la symptomatologie de la fièvre et celle de l'hyperthyroïdisme présentent beaucoup d'analogies. En effet, dans ces deux états, il y a augmentation de la température, accélération des pul-

(1) Voir les références à la Bibliographie, page 31.

sations et du métabolisme, ainsi que similarité de symptômes accessoires, tels que soif, anorexie, diarrhée, albuminurie. Ceci a été bien mis en évidence par Easterbrook qui a étudié les manifestations de l'hyperthyroïdisme provoqué artificiellement chez des aliénés au moyen de fortes doses d'extrait thyroïdien. Les résultats suivants furent constatés chez tous les sujets : perte de poids, élévation de la température de 1/2 à 2 degrés dans 80 p. 100 des cas, augmentation de la transpiration et accélération du pouls. Du côté du tube digestif, on nota surtout de la soif et de l'anorexie. Plus rarement, il y eut des vomissements ou de la diarrhée. L'albuminurie était fréquente, et enfin l'excrétion du nitrogène et de l'acide phosphorique dans l'urine était très augmentée.

A rapprocher de ces constatations sont celles de Stern qui a fait une étude de la température dans l'hyperthyroïdisme spontané. Il note que dans bien des cas une élévation de température est un symptôme précoce de l'hyperthyroïdisme. Cette élévation varie entre 1/2 et 1° 1/2 C. Dans certains cas, le moindre effort produit une légère ascension du thermomètre.

Sans aller si loin que Lorand qui voit dans la fièvre « une réaction bienfaisante de l'organisme contre les toxines et les poisons en général, produite par une suractivité de la thyroïde », on peut être tenté de penser que cette glande joue un rôle dans la symptômatologie fébrile, et par conséquent dans les maladies infectieuses. Nous allons voir que cette conception est soutenue par des constatations de différente nature.

Anatomo-pathologie de la thyroïde dans les maladies infectieuses.

Roger et Garnier nous ont donné la première étude importante de l'anatomie pathologique de la glande thyroïde dans les maladies infectieuses, basée sur une quarantaine d'autopsies, qui comprenaient des cas de scarlatine, rougeole, diphtérie, gastro-entérite, typhoïde, méningite cérébro-spinale, rage, coqueluche et péritonite purulente. D'après eux, la thyroïde présente les caractères généraux suivants dans les infections aiguës : le volume est augmenté; la glande de jaunâtre qu'elle est normalement devient plus ou moins rouge ou violacée. Souvent une partie de la glande est anémiée alors qu'un lobe est congestionné. Au microscope, on observe la présence de matière colloïde en dehors des vésicules dans les espaces lymphatiques dilatés de la glande. Cette lésion est très fréquente; elle existe presque toujours à un degré plus ou moins avancé dans les maladies infectieuses. Les vésicules elles-mêmes sont en général plus petites qu'à l'état normal. Elles peuvent ne pas contenir de matière colloïde et être remplies par des cellules desquamées. Les réactions tinctoriales de la matière colloïde sont parfois modifiées, ainsi que son aspect qui peut devenir grumeleux, quand les lésions de la glande sont très marquées. L'intensité des lésions ne semble pas être en rapport avec la durée ou l'intensité de la maladie. Roger et Garnier ont interprété ces constatations en les compa-

rant aux résultats obtenus par l'excitation artificielle de l'activité thyroïdienne chez des animaux au moyen de la pilocarpine ou de l'iode. Ils concluent que le premier degré de réaction de la thyroïde à l'infection est marqué par un réveil de l'activité de la glande qui se met à sécréter abondamment. Quand le processus va plus loin, la matière colloïde se modifie, devient granuleuse ou perd ses propriétés tinctoriales normales. Enfin, dans quelques cas, il y a arrêt de la sécrétion colloïde, l'évolution normale de la cellule thyroïdienne ne se fait plus, les vésicules restent remplies de cellules claires, impropres au travail glandulaire. « Il existe donc au cours des maladies infectieuses des troubles sécrétoires plus ou moins profonds dans la thyroïde. Après une période de suractivité survient une diminution ou une altération des fonctions ». Cette altération peut n'être que passagère, mais elle peut aussi subsister et évoluer pour son propre compte en se traduisant par des troubles fonctionnels. Depuis Roger et Garnier, plusieurs auteurs ont fait des recherches similaires. Torri a étudié la thyroïde de 29 individus morts de maladies infectieuses diverses. Il conclue que dans les maladies aiguës et chroniques il y a hypersécrétion de la substance colloïde et prolifération de l'épithélium. Il a de plus constaté que dans les maladies chroniques ou dans les maladies aiguës qui deviennent chroniques, il y a une néo-formation abondante de vésicules sécrétoires, tandis que l'on observe peu de signes d'inflammation dans le tissu interstitiel. Cette néo-formation des vésicules, qui n'est signalée à notre

connaissance que par Torri n'a pas été confirmée par De Quervain. Kashiwamura qui a examiné pareillement 38 glandes provenant de divers cas de maladies infectieuses trouve dans la majorité, de la matière colloïde dans les vaisseaux lymphatiques en quantité variable, et de la congestion des vaisseaux sanguins et des capillaires. Parsky conclut son travail basé sur l'examen de 123 thyroïdes à l'autopsie en ces termes : « Si la dépendance que nous avons constatée entre le développement de la matière colloïde et la gravité de la maladie reçoit confirmation, on pourrait déclarer, d'après les constatations anatomiques, que la fonction de la thyroïde consiste à neutraliser les poisons sécrétés par l'organisme ». De Quervain a aussi examiné 45 thyroïdes provenant d'individus morts de tuberculose, cancer, de maladies du cœur, du foie, du système nerveux, de péritonite, pneumonie, diabète, de brûlures et d'accidents. Dans les cas de maladies infectieuses il a surtout noté de l'hypérémie, la disparition de la substance colloïde dans les vésicules et la desquamation de leurs cellules. Citons pour mémoire des travaux analogues de Gregor et de Sarbach. En ce qui concerne la tuberculose, tous ces auteurs ont constaté que dans la majorité des cas, et bien plus fréquemment que toute autre maladie, elle produit un accroissement du tissu conjonctif qui étouffe graduellement les vésicules.

Notons que De Quervain interprète les changements constatés dans la thyroïde au cours des maladies infectieuses d'une façon un peu différente de celle de Roger et Garnier. Pour lui, il s'agit d'une thyroïdite toxique

dans le sens le plus large du mot; il est possible que cela soit une détérioration toxique de la glande comme un hyperfonctionnement glandulaire utile à l'organisme. Il se peut aussi que ces deux procédés existent séparément dans certains cas et conjointement dans d'autres.

Susceptibilité aux infections dans les états hypo et-a-thyroïdiens.

La susceptibilité aux infections dans les états hypothyroïdiens a été remarquée par plusieurs auteurs. Citons d'abord Charrin qui déclare que des lapins éthyroïdés montrent une susceptibilité marquée envers la tuberculose. Jeandelize dit du pronostic de l'insuffisance thyroïdienne qu'il est grave « non seulement par la maladie elle-même, mais aussi du fait des maladies infectieuses. Nous avons vu en effet que les animaux thyroïdectomisés étaient bien peu résistants aux microbes et à leurs toxines, et que suivant l'expression de Charrin, « le myxœdème conduit aux processus microbiens ». Mais aux infections aiguës si fréquentes dans l'insuffisance thyroïdienne, il faut ajouter les infections chroniques : nos malades paient en effet un large tribut à la tuberculose ». A côté de ces constatations expérimentales on peut citer celles d'ordre clinique de Morin qui a examiné la glande thyroïde de 348 tuberculeux. Il en conclut que les malades dont le corps thyroïde est atrophié, présentent en général une tendance moins marquée vers l'amélioration, que les malades à thyroïde normale ou

légèrement hypertrophiée. D'après lui, «il semble nettement établi que l'atrophie de la glande thyroïde constitue un état d'infériorité pour le tuberculeux et diminue ses moyens naturels de défense organique vis-à-vis du poison microbien ». Léopold Levi a aussi observé que la susceptibilité aux infections est très marquée dans l'arthritisme associé à l'insuffisance thyroïdienne.

Fonction immunisatrice de la thyroïde.

Nous devons les premières expériences sur ce sujet à Mlle Fassin qui a montré que l'injection sous-cutanée de thyroïdine chez des animaux est suivie rapidement de l'augmentation de la teneur du sérum en alexine. Par contre, chez les animaux thyroïdectomisés on constate une diminution notable de l'alexine hémolytique et bactéricide. Mlle Fassin déclare que c'est la thyratoxine ou thyroïdine délipoïdée qui seule augmente le pouvoir opsonique du sérum. Stépanoff a établi par des expériences sur le lapin que l'administration de l'extrait thyroïdien a pour résultat d'augmenter l'index opsonique. De même une injection préalable d'extrait thyroïdien rend des lapins plus résistants envers le streptocoque qu'un animal non traité. Enfin Marbé conclue ses recherches sur la phagocytose et les opsonines dans les états thyroïdiens de la façon suivante : « L'ingestion du corps thyroïde chez l'homme et les animaux détermine une augmentation de l'indice opsonique et phagocytaire du sérum. L'ablation

expérimentale du corps thyroïde chez les animaux est au contraire suivie d'une diminution de cet indice ». Des constatations similaires sont faites chez les myxœdémateux.

Rôle anti-toxique de la thyroïde.

Il se peut que la thyroïde exerce un rôle protecteur dans les infections en neutralisant par sa sécrétion les toxines microbiennes ou autres qui circulent dans l'organisme. Il n'y a, à notre connaissance, que peu de preuves de cette action, bien que plusieurs auteurs paraissent la considérer comme très probable. Parmi les expériences qui ont été faites à ce sujet, citons celles de Perrin et Jeandelize qui ont trouvé que les lapins thyroïdectomisés ont une résistance diminuée à l'intoxication par le chlorure de mercure. Reid-Hunt a montré que des souris auxquelles de minimes quantités de glande thyroïde ont été administrées (1/10^{e} de milligramme) ont une résistance de 2 à 10 fois supérieure à la normale envers l'empoisonnement par l'acétonitrile.

Il est intéressant de parler ici des études qui ont été faites sur la fonction anti-toxique de la thyroïde dans l'urémie. Rémond et Minvielle ont produit l'urémie chez des lapins par l'ablation des reins. A l'autopsie, la thyroïde de ces animaux présentait les altérations suivantes : Dilatation très marquée des vaisseaux sanguins avec foyers hémorragiques par endroits ; présence de la

substance colloïde dans les espaces intervésiculaires. Ces auteurs concluent de leurs expériences que la thyroïde manifeste des signes d'hyperfonctionnement, qui est d'autant plus marqué, que la survie de l'animal est plus longue, et que la thyroïde a eu le temps d'être impressionnée par les produits toxiques que vraisemblablement, elle est appelée à neutraliser. De plus la survie d'animaux privés en même temps de la thyroïde et des reins est plus courte de moitié que celle d'animaux néphrectomisés sans plus. Perry est arrivé indépendamment à une conception tout à fait similaire du sujet. D'après lui, en effet, la thyroïde même dans les stades les plus avancés de la néphrite, produit une diversion du métabolisme (surtout celui des protéines) qui suffit pour un temps indéterminé à compenser l'insuffisance rénale. A l'appui de ces conclusions, il cite plusieurs cas de néphrite chronique où l'administration d'extrait thyroïdien fut suivie de la disparition de l'albuminurie, de la cylindrurie et de l'œdème, après une période de 2 à 3 jours pendant laquelle, au contraire, il y eut une augmentation de ces symptômes. Cet auteur relate de plus qu'il a reçu communication de trois cas de néphrite grave dans lesquels l'apparition intercurrente d'un goître exophtalmique fut suivie de la guérison de la néphrite.

D'après Lange, l'hypertrophie thyroïdienne qui est si souvent constatée chez la femme enceinte semble avoir pour objet d'obvier aux effets de l'auto-intoxication gravidique. Il a noté de l'albuminurie chez 22 femmes sur 25 qui ne présentaient aucune modification apparente du

corps thyroïde. De plus, cet auteur a constaté que des chattes non gravides privées des 4/5 de l'appareil thyroïdien ne présentaient aucun accident, tandis que la même opération pratiquée chez la chatte gravide avait invariablement pour effet de déterminer de l'albuminurie avec lésions épithéliales des reins. L'ingestion de thyroïdine avait pour résultat de faire cesser ou tout au moins d'atténuer cette albuminurie expérimentale. Nicholson a essayé l'opothérapie thyroïdienne dans l'albuminurie gravidique. Quatre femmes, dont deux éclamptiques et deux en état de pré-éclampsie furent ainsi traitées et guéries.

Nous finissons ce chapitre en mentionnant que les recherches d'Aeschbacher ont montré que, dans la majorité des cas, les maladies infectieuses produisent une diminution marquée de la quantité d'iode contenue dans la glande thyroïde, ce qui est dû en partie à la disparitions du colloïde et en partie à la pauvreté en iode de la matière colloïde présente. Ceci peut donner lieu à diverses interprétations; nous pensons qu'on peut y voir un indice du surmenage de la thyroïde au cours des infections.

Etude clinique de la thyroïde dans les maladies infectieuses.

Halsted avait déjà observé en 1888, que les animaux chez qui on avait produit une forme atténuée de péritonite par l'injection de cultures de staphylocoque doré,

présentaient une hypertrophie de la glande thyroïde. De Quervain a présenté plus récemment une étude d'ensemble très complète de la question des thyroïdites aiguës non suppurées, survenant au cours des maladies infectieuses les plus diverses. La thyroïdite aiguë, d'après cet auteur, commence souvent avec les symptômes généraux d'une maladie fébrile, quelquefois même avec un frisson. Très rapidement, le 1er ou le 2e jour, il y a une sensation de tension douloureuse au cou, puis apparaît en même temps une tuméfaction de la glande, qui a d'habitude une consistance très dure. La peau du voisinage ne montre dans la majorité des cas aucun signe d'inflammation. Il peut cependant y avoir un peu de rougeur et d'élévation de température au niveau de la glande. Les symptômes subjectifs consistent en sensations pénibles de tension et de pression, de douleurs qui peuvent s'irradier dans les oreilles, la tête, l'épaule, les dents, etc., et en dysphagie et dyspnée. A ces symptômes peuvent s'ajouter les signes ordinaires de compression résultant de l'augmentation de volume de la thyroïde, tels que la paralysie des récurrents. L'étude de De Quervain concerne en somme les cas de thyroïdite marquée, ayant l'allure d'une complication. Nous avons vu qu'il était enclin à les considérer comme étant de nature toxique. M. Vincent a étudié la même question, mais à un point de vue différent. Il a recherché la tuméfaction douloureuse de la thyroïde (signe thyroïdien ou de Vincent) dans les maladies infectieuses, et l'a constatée très fréquemment dans la fièvre typhoïde, la syphilis secondaire, la rougeole, la scarlatine et le

rhumatisme articulaire aigu, etc. Le signe thyroïdien paraît faire défaut dans les formes bénignes de ces maladies, et aussi dans les formes graves de la fièvre typhoïde. Pour M. Vincent, la thyroïde jouerait un rôle dans la défense de l'organisme contre les intoxications d'origine microbienne ou contre les agents pathogènes eux-mêmes, ce qui expliquerait la tuméfaction douloureuse de l'organe dans les maladies infectieuses les plus disparates, et son absence dans les cas bénins, aussi bien que dans les cas très graves, la réaction défensive étant nulle et inutile dans les premiers, alors qu'elle est épuisée et inefficace dans les seconds.

Opothérapie thyroïdienne dans les maladies infectieuses.

Nous pouvons tirer de nouveaux indices de l'importance de la thyroïde dans les maladies infectieuses du fait que l'opothérapie thyroïdienne paraît avoir été efficace dans des cas de nature assez différente. Nous ne mentionnons pas ici son emploi dans le rhumatisme articulaire aigu et chronique, qui sera traité en détail plus loin. Les autres cas que nous avons relevés dans la littérature sont les suivants : Léopold Levi et Rothschild ont traité par la thyroïdine avec succès un enfant qui avait tous les mois, depuis 7 mois, des crises d'amygdalite herpétique, et qui présentait des signes d'hyperthyroïdisme. James Bordley a eu de très bons résultats en employant l'iodothyrine dans le traitement de plu-

sieurs cas d'uvéite maligne. Il conçoit que dans cette affection il manque quelque chose à l'organisme pour se défendre efficacement contre l'infection, et ayant observé les altérations fréquentes et profondes de la glande thyroïde après des infections graves, il croit que « la glande thyroïde joue un rôle important dans la réaction qui se produit contre les infections ou leurs résultats ».

A. Desimoni rapporte trois observations d'otites moyennes purulentes ou catarrhales qui furent guéries en quelques mois par le traitement thyroïdien alors que pendant des années les autres traitements avaient été inefficaces.

Frugoni et Grixoni ont montré que la tuberculose expérimentale est favorablement influencée par la médication thyroïdienne.

Il est intéressant de rapprocher des cas traités par l'ingestion d'extrait thyroïdien celui de Pierre Lereboullet, dans lequel une poussée thyroïdienne manifestée par une tuméfaction douloureuse de la glande au cours d'une tuberculose, fut suivie d'une évolution relativement favorable de la maladie, et celui de Sergent et Ménard concernant une malade qui, atteinte peu après la ménopause de rhumatisme déformant rebelle à toute médication, guérit spontanément à la suite de l'apparition d'un syndrome de Basedow typique.

THYROÏDE ET RHUMATISME CHRONIQUE

Nous parlerons séparément du rôle de la thyroïde dans le rhumatisme chronique à cause de la nature indéterminée de cette maladie, qui, à première vue, ne se rattache pas nécessairement aux maladies infectieuses, lorsqu'on exclue les cas ayant une étiologie bien déterminée, comme la tuberculose, le rhumatisme articulaire aigu, la scarlatine ou la blennorragie. On a attribué à la polyarthrite déformante d'origine inconnue une nature diathésique, nerveuse ou infectieuse spécifique (Bacilles de Schuller et de Blaxall). Nous croyons qu'il est intéressant de signaler que depuis quelques années l'opinion médicale en Amérique et en Angleterre tend de plus en plus à considérer que le rhumatisme chronique a généralement pour origine une infection chronique et localisée en un point quelconque de l'organisme, infection non spécifique et souvent d'allure torpide, qui n'est révélée que par un examen minutieux du malade. Billings, par exemple, conclue un article sur cette question ainsi : « L'arthrite déformante est une entité clinique infectieuse... l'infection a généralement un foyer limité qui peut se trouver dans la bouche :

alvéoles dentaires, ou amygdales, ou dans les sinus de la face. Il peut être aussi dans la prostate, les vésicules séminales, l'appareil génital de la femme, l'appendice ou la vésicule biliaire ». De même Culver termine une étude de la prostatite et spermatocystite associées à l'arthrite chronique en émettant l'opinion que l'infection chronique de la prostate et des vésicules séminales paraît être partiellement ou totalement responsable de bien des cas d'arthrite subaiguë ou chronique. Les microbes qui ont été isolés par lui dans ces cas-là étaient principalement : staphylocoque, streptocoque, microcoque tétragène, bacillus coli communis, proteus et dans un petit nombre de cas le gonocoque. Langstroff rapporte que 66 p. 100 de ses cas d'arthrite aiguë ou subaiguë ont été associés à des infections chroniques localisées. Goadby et Hammond attirent l'attention sur l'importance étiologique des maladies des gencives des dents et de l'amygdale dans l'arthrite chronique.

Nous croyons inutile de multiplier les citations de ce genre. Cet aperçu de la question suffit pour que l'on puisse concevoir que la thyroïde joue dans bien des cas de rhumatisme chronique de nature infectieuse, mais cachée, le même rôle que dans les infections aiguës dont il a été déjà question.

Anatomie pathologique. — M. Sergent, en 1894, a observé une femme âgée de 55 ans, atteinte de psoriasis et peu après de rhumatisme chronique déformant, qui présenta des symptômes d'hypothyroïdisme avant sa mort : myxœdème et obscurcissement de l'intelligence.

A l'autopsie, la dégénérescence calcaire du lobe gauche et la sclérose du reste de la glande furent constatées. Souques rapporte deux cas de rhumatisme chronique avec atrophie notable du corps thyroïde constatée à l'autopsie. Parhon et Goldstein ont publié trois autres cas. Ils ont surtout constaté de la sclérose, et des altérations variées des follicules et de la matière colloïde qui dans un cas prenait fortement l'hématéine. Enfin Aubertin et Pascano ont ajouté 5 observations aux précédentes. Dans la première il s'agit d'un rhumatisme déformant ayant succédé à plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. Aucun organe, excepté la thyroïde, ne présentait de lésion particulière. Celle-ci montrait une sclérose ancienne et considérable, rappelant à un moindre degré celle que l'on observe dans le myxœdème congénital. Les propriétés tinctoriales normales de la substance colloïde avaient aussi disparu. Les quatre autres cas sont similaires, mais moins typiques et d'étiologie incertaine.

Nous trouvons une autre preuve de la relation de la thyroïde au rhumatisme chronique dans l'observation de Peppo Acchiote. Elle concerne une jeune fille de 28 ans qui fut soumise à un traitement par les rayons X pour de l'hyperthrichose du menton et du cou, ce qui fit apparaître simultanément des symptômes de myxœdème et de rhumatisme chronique déformant, qui disparurent après l'administration d'extrait thyroïdien.

Thérapeutique. — Léopold Levi et Rothschild dans de nombreux articles et communications ont attiré

l'attention sur la valeur de l'opothérapie thyroïdienne dans le rhumatisme chronique. Pour eux, il y a un *rhumatisme thyroïdien*, qui bénéficie de ce traitement, et dont ils décrivent les formes suivantes : Une première variété bénigne à répétitions. Une deuxième grave, progressive, avec des cas intermédiaires. (Ces deux variétés répondent à la forme diathésique, fonction d'hypothyroïdie). Une troisième variété à paroxysmes subaigus, fonction d'hyperthyroïdie. Des variétés combinées, de moyenne ou forte gravité, fonction d'hypo-hyperthyroïdie, d'instabilité thyroïdienne. Enfin, une forme thyroïdo-nerveuse complexe.

Gara conseille aussi l'opothérapie thyroïdienne dans une catégorie de rhumatisme chronique qu'il a observée chez la femme, à tous les âges, depuis la puberté. Elle est caractérisée d'une part par la tuméfaction de la glande thyroïde, de la céphalée, des palpitations, de la nervosité, et d'autre part par de l'aménorrhée, dysménorrhée ou stérilité, et des douleurs dans les articulations, sans symptômes objectifs tout d'abord, mais plus tard avec les symptômes ordinaires d'arthrite chronique. Il estime que ces cas, auxquels il donne le nom d' « arthrite thyroïdienne » représentent environ 20 p. 100 de ceux qui sont catalogués sous le nom d'arthrite rhumatismale chronique ou déformante. Dans la grande majorité de ses malades, il s'agissait de femmes n'ayant pas atteint la ménopause. Enfin, plusieurs auteurs anglais : Wilson, Midelton, Macalister, ont aussi reconnu la valeur de la thyroïde dans le traitement du rhumatisme chronique.

LA GLANDE THYROÏDE DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Le fait que la maladie de Basedow est souvent une séquelle du rhumatisme articulaire aigu a été signalé par de nombreux auteurs, depuis Parry en 1872. Citons : Chauvin et Dumont, Chvosteck, Charcot, Mœbius, Weill et Diamantberger, Gayne, Amy Lescaut, Milliard, Llewelyn Jones. M. Sergent a publié un cas tout à fait typique : Chez une femme atteinte de rhumatisme articulaire aigu, la thyroïde augmente de volume et devient douloureuse un jour après le début de la maladie. Traitée par le salicylate de soude, les manifestations articulaires disparaissent pour reparaître dès que le traitement est interrompu, en même temps qu'un gonflement douloureux des lobes thyroïdes se manifeste à nouveau. L'hypertrophie thyroïdienne s'accentua avec chaque rechute au point de réaliser, quelques semaines après la convalescence, le tableau classique du syndrome de Basedow. De Quervain rapporte un cas similaire de rhumatisme articulaire rebelle et récidivant, compliqué d'endo-péricardite et de pleurite, dont les exacerbations coïncidè-

rent avec des poussées de thyroïdite, qui aboutirent au développement du syndrome de Basedow avec tremblement, exophtalmos et tachycardie. Mouriquand et Bouchut, sur 259 observations de maladie de Basedow qu'ils ont analysées, ont relevé l'étiologie rhumatismale dans 63 cas, soit 25 p. 100 environ. Signalons ici que le salicylate de soude a été recommandé dans le traitement de la maladie de Basedow. M. Babinski a constaté que, sous son influence la tumeur thyroïdienne se dissipe, le tremblement et la tachycardie cèdent, l'augmentation du poids est rapide. H. E. Waller croit que les salicylates exercent une influence sur la thyroïde, soit en la stimulant d'une façon excessive et produisant ainsi de l'épuisement, soit en la neutralisant, et il cite un cas de goître exophtalmique traité avec succès par l'aspirine.

Il semble que la glande thyroïde au cours du rhumatisme articulaire aigu soit appelée pour lutter contre la maladie à un hyperfonctionnement, dont la persistance et l'excès se traduisent par le goître exophtalmique dans certains cas. Ceci s'accorde bien avec les observations de M. Vincent sur la fréquence de la tuméfaction douloureuse de la thyroïde dans les maladies infectieuses en général et dans le rhumatisme articulaire aigu en particulier, où cet auteur l'a trouvée dans 68 p. 100 des cas. Habituellement, dit M. Vincent, la tuméfaction thyroïdienne se règle sur la marche du rhumatisme. Accentuée à un degré plus ou moins marqué au début de la maladie, et avant toute médication, elle s'atténue ensuite, et le plus souvent la disparition de ce symptôme précède celle de la fluxion articulaire. La tuméfaction de la glande

persiste plus longtemps en général que la douleur à la pression. Le traitement salicylé a une influence rapide sur la sensibilité de cette glande. Chez un certain nombre de sujets convalescents de rhumatisme, le gonflement thyroïdien, apparent pendant la durée ou au début de l'affection, peut céder la place à une sorte d'épuisement ou d'émaciation de l'organe. Celui-ci diminue considérablement de volume et devient à peine perceptible à la palpation. Il y a là un fait d'un réel intérêt pratique, car cette hypothyroïdie est le présage fréquent d'un retour offensif de l'arthrite rhumatismale. Celle-ci peut alors revêtir la forme rebelle aiguë, subaiguë ou chronique. En pareil cas, l'opothérapie thyroïdienne associée au traitement iodé amène la guérison parfois très rapide.

Ceci nous conduit à parler du traitement du rhumatisme articulaire aigu par la thyroïdine. Disons tout d'abord qu'il n'est pas applicable à tous les cas de rhumatisme articulaire aigu. Il est indiqué, comme nous l'avons vu plus haut, dans les formes rebelles et traînantes associées à l'hypothyroïdie. Dans ces cas, comme le dit M. Sergent, il suffit d'associer au salicylate de soude une petite dose de thyroïdine (0 gr. 10 ou 0 gr. 20) pour déclancher l'effet thérapeutique et juguler la crise. La thyroïdine est encore indiquée dans les cas où il y a une réaction exagérée de la thyroïde. Elle sert alors à ménager cette glande, qui sous la double influence de la thyroïdine et du salicylate de soude, perd sa sensibilité et reprend sa grosseur normale. Il est à remarquer que le traitement thyroïdien seul est généralement inefficace dans le rhumatisme articulaire aigu. Il faut l'employer avec le sali-

cylate de soude. Ceci ressort d'un rapport de M. Vincent sur deux cas de rhumatisme présentant un signe thyroïdien modéré qui furent traités par l'opothérapie thyroïdienne seule, sans qu'il se produisit d'amélioration.

Nous terminons cette étude en résumant quelques observations de cas de rhumatisme aigu traités par la thyroïdine. La première a été publiée par Paillard et Thiers. Nous devons les autres à l'extrême obligeance de M. Sergent, qui a bien voulu nous les communiquer.

Observation I (*Cas de Paillard et Thiers*). — Une femme de 24 ans entre à l'hôpital le 20 Mai en pleine crise de rhumatisme articulaire aigu, violent et généralisé. La fièvre est élevée (40°4), les sueurs profuses et d'odeur caractéristique. Le pouls bat à 110. L'épaule, le coude, la cheville gauche, les deux genoux, les deux poignets sont tuméfiés, et la peau qui les recouvre est moite, chaude, rouge, tendue et luisante. Au bout de trois jours de traitement au salicylate, la malade éprouve une amélioration très sensible avec diminution de la fièvre. Le 3 Juin, elle essaye de se lever, mais les douleurs reparaissent avec intensité. Le salicylate de soude semblant complètement inactif, l'aspirine à la dose de 1 gr. 50 par jour est essayée, puis le salophène (2 gr.) par jour, sans résultat. L'examen de la région thyroïdienne révèle une extrême sensibilité de la glande, et même une douleur spontanée de cet organe, ce qui conduit les auteurs à prescrire de la thyrénine (2 pilules par jour). L'amélioration est sensible dès le premier jour et continue très rapide, la malade sortant guérie au bout de 10 jours. Il est à remarquer que dans ce cas l'extrait thyroïdien fut administré seul en l'absence du salicylate de soude.

Observation II (*Cas de M. Sergent*). — Il s'agissait d'une femme de 30 ans prise de rhumatisme articulaire aigu pour

la première fois, entrée à l'hôpital de la Charité avec plusieurs articulations prises, et une température dépassant 39°, sans signe de cardiopathie et sans réaction douloureuse de la glande thyroïde. Malgré l'administration de 6 grammes de salicylate de soude par jour, aucune détente appréciable n'était observée au bout de 4 jours. Le cinquième, on ajoute au salicylate de soude 0 gr. 10 de thyroïdine en deux doses de 5 centigrammes, qui furent continuées pendant 5 jours. Dès le lendemain de la première dose, la température s'abaissa, et les douleurs articulaires s'amendèrent. Le cinquième jour, la température était normale et la crise polyarticulaire terminée.

Observation III (*M. Sergent*). — Cette observation se rapporte à un jeune homme de 18 ans, ayant eu auparavant des crises de rhumatisme polyarticulaire aigu, et qui cette fois, était atteint d'une nouvelle crise depuis quelques jours. A son entrée à l'hôpital, la température était peu élevée (38°2), et les douleurs articulaires peu intenses, mais stagnantes, malgré les doses de 4 grammes de salicylate de soude qui lui avaient été données dès le début de son atteinte. Devant la persistance des douleurs, huit jours après son entrée à l'hôpital, et ayant constaté l'absence du signe thyroïdien, on donna 0 gr. 10 de thyroïdine en deux doses quotidiennes, tout en continuant le salicylate de soude. Assez rapidement l'état qui paraissait s'installer pour durer se modifia, et la crise disparut.

Observation IV (*M. Sergent*). — Ceci est le cas d'une femme de 45 ans, arrivée à la ménopause, et ayant depuis plus de trois semaines une poussée de rhumatisme articulaire subaigu. Elle présentait quelques placards de psoriasis; le corps thyroïde n'était pas perceptible à la palpation; la température restait oscillante autour de 38°. Le salicylate de soude (4 gr. par jour) était administré depuis plus de 15 jours

sans aucun effet appréciable, et des signes d'intolérance commençaient à se manifester. Dès son entrée à l'hôpital la dose fut diminuée d'un gramme et on ajouta 0 gr. 10 de thyroïdine. En moins de 5jours, les manifestations articulaires s'atténuèrent au point de disparaître, en même temps que la température redevenait normale.

*
* *

M. Sergent nous communique qu'en dehors de ces trois observations, il a coutume dans tous les cas où le salicylate de soude donné à doses suffisantes n'est pas suivi rapidement d'une détente, d'administrer, sans attendre, la thyroïdine, et il a constaté qu'avec elle on peut obtenir, lorsque le signe thyroïdien fait défaut, une efficacité rapide du salicylate de soude, même administré à doses moins élevées.

CONCLUSIONS

1° **La glande thyroïdienne prend part aux processus de défense de l'organisme dans nombre de maladies infectieuses.** — Ceci est prouvé par des constatations d'ordre anatomique, histologique, clinique et expérimental, qui montrent :

a) Une suractivité de la thyroïde dans ces maladies.

b) L'action stimulatrice de l'extrait thyroïdien sur les procédés d'immunisation.

c) La diminution de la défense de l'organisme contre les infections dans les états hypothyroïdiens.

d) L'augmentation de cette même défense au cours d'hyperthyroïdisme spontané ou provoqué par l'opothérapie.

2° **Le rhumatisme articulaire aigu a un retentissement particulièrement intense sur la thyroïde.** — Ceci se manifeste dans la majorité des cas par une tuméfaction douloureuse de la glande, mais peut aboutir à une exagération plus ou moins permanente de cette réaction sous forme de syndrome de Basedow, ou au

contraire, à l'épuisement de la glande, ce qui se traduit principalement par le caractère rebelle que prend la maladie et l'absence du signe thyroïdien.

La médication thyroïdienne donne de bons résultats dans des cas de rhumatisme articulaire aigu, rebelles au simple traitement salicylé. — Ces cas comprennent deux catégories :

a) Ceux qui correspondent à l'épuisement de la glande et se manifestent par la forme rebelle de la maladie et l'absence du signe thyroïdien.

b) Les cas qui produisent une réaction exagérée de la thyroïde et se traduisent à la fois par un signe thyroïdien marqué et par l'insuffisance du traitement salicylé. L'opothérapie thyroïdienne aura alors pour but d'aider et de ménager la glande, et ainsi d'obtenir une guérison plus rapide, et d'empêcher peut-être le développement éventuel d'un goître exophtalmique.

L'opothérapie thyroïdienne ne doit pas être employée seule, mais conjointement au traitement salicylé. — Des doses de 10 centigrammes de thyroïdine par jour, prises en deux fois, ont donné de bons résultats.

Vu : le Président,
P. CARNOT

Vu : Le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Acchiote. — Peppo. *Revue de Neurologie*, 30 Mai 1907.

Aeschbacher. — Uber den Einfluss Krankhaften Zustande auf den Iod und Phosphor Gehalt des normalen Schilddrüse. *Mitt. aus. den Grenzgebiete d. Med. und Chir.*, 1905, Bd. XV.

Aubertin et Pascano. — Lésions du corps thyroïde dans le rhumatisme chronique. *Presse Médicale*, 27 Septembre 1913.

Babinski. — Salicylate de soude et goître exophtalmique. *Journal des praticiens*, 1908.

Beck (H. G.). — The relation of chronic infection to thyroïd deficiency. *Southern Medical Journal*, XI, 492-495.

Biedl. — Innere Sekretion, Berlin, 1913.

Billings (Frank). — Chronic focal infection as a causative factor in chronic arthritis. *Journal of the Amer. Med. Ass.*, 13 Septembre 1913.

— Chronic Focal infections and their etiologic relation to arthritis and nephritis. *Archives of Internal Médecine*, Avril 1912, p. 484.

Bordley (James). — Thyroïd extract in the treatment of malignant uveitis. *Journal of the Amer. Med. Ass.*, Août 1916, p. 412.

Charrin. — Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898. (Masson).

Culver (H. B.). — A study of the bacteriology of chronic prostatis and spermatocystitis, with special reference to their relation to chronic arthritis. *Journal of the Amer. Med. Ass.*, Février 1916.

De Quervain. — Die acute, nicht eitrige thyroïditis und die Beteiligung des Schilddrüse an acuten Intoxicationen und Infektionen uberhaupt. *Mit. aus der Grenzgebiete des Med und Chir.*, 2 supplement Bd. 1904.

— Thyroïditis simplex und toxische reaktion der Schilddrüse. *Mit. aus der Grenz. des Med. und Chir.* 1905, Bd. XV.

Easterbook (C. C.). The action of thyroïd and parathyroïd extracts upon the metabolism of the insane. *Lancet*, August 27, 1898.

Fassin (Mlle). Modification de la teneur du sérum en alexine chez les animaux thyroïdectomisés. *C. R. Sté Biologie*, 1907.

— Influence de l'ingestion de corps thyroïde sur les propriétés alexiques du sérum. *C. R. Sté. Biologie*, 1907.

— Influence de l'inoculation d'extraits thyroïdiens sur les propriétés actives du sérum. *C. R. Sté. Biologie*, 1907.

Gara (S.). — Die durch Stoffwechselstorung bedingten chronischen Gelenkerkrankungen. *Mediz. Klinik*, 17 Mai 1914.

Garnier. — La thyroïde dans les maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1898-1899.

Goadby. — Relation of diseases of the mouth to rheumatism. *Practitioner*, Janvier 1912.

Gregor (K. Z.). — La glande thyroïde dans la fièvre scarlatine. Pediatria, St.-Petersbourg. Analysé dans le *Journal of the Amer. Med. Ass.*, 15 Novembre 1913.

Halsted (W. S.). — Reconsideration of the question of experimental hypertrophy of the thyroïd gland and the effect of excision of this organ upon others of the ductless glands. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, 1914.

Hammond. — The teeth and tonsils as causative factors in

arthritis. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, Philadelphia, 1918.

Hunt Reid. — Influence of thyroïd feeding and of various foods upon poisoning by acetonitril. *Proceedings Soc. Exp. Biol.* New York, 18 Octobre 1905.

Jeandelize. — L'insuffisance thyroïdienne et para-thyroïdienne. *Thèse de Nancy*, 1901-02 n° 26.

Kashiwamura. — Die Schilddruse bei Infektion krankheiten. *Virchow's Arch.* Bd. 166. Page 373.

Lange. — Die Beziehung der Schilddrüse zur Schwangerschaft, *Zeitschrift f. Geb. und Gyn.*, 1899, t. XL p. 34.

Langstroff. — Incidence of chronic focal infections in chronic diseases. *American Journ. of Med. Sciences*, Philadelphie. Février 1918.

Léopold Levi et H. de Rothschid. — Rhumatisme chronique thyroïdien. *Bulletins et Mém. Sté. Méd. des Hôp.*, 1908.

Léopold Levi. — Neuro-arthritisme à fluxions multiples par instabilité thyroïdienne. *Presse Méd.*, 1918, p. 191.

— Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines, Paris, 1911.

— Les doses en thérapeutique thyroïdienne, Paris, 1918.

— Peut-on guérir le rhumatisme chronique par le traitement thyroïdien. *Journal de Méd. Int.* Paris, 1913, 181-184.

Léopold Levi et de Rothschild. — Rhumatisme chronique thyroïdien chez les tuberculeux. *Bull. et Mém. Sté. Méd. des Hôp. de Paris.*, 1909, p. 469-489.

Lorand Arnold. — Clinical observations on the origin of fever. *Lancet.* 9 Novembre, 1907.

Lereboullet Pierre. — Thyroïdite aiguë et Tuberculose. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, XXVI, 1908, p. 758.

Macalister Chas. — Rheumatoïd Arthritis. *British Med. Journal*, Août 1910.

Marbe. — Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. Résumé et conclusions. *C. R. Soc. de Biologie*, 1910, p. 462.

Ménard. — Origine thyroïdienne du rhumatisme progressif et déformant. *Thèse de Paris*, 1907-08, nº 104.

Midelton (W. J). — Thyroïd extract in rheumatoïd arthritis. *Practioner*, Londres, Janvier 1912.

Morin. — Tuberculose et glande thyroïde. *Presse Méd.*, 1906, 29 Septembre.

Mouriquant et Bouchut. — Origine rhumatismale de la maladie de Basedow. *Bull. Sté. Méd. des Hôp. de Paris*, 1908, 3, s. XXV.

— Rhumatisme et maladie de Basedow. *Tribune Méd.* Paris, 1908.

Nicholson. — Thyroïd extract in puerperal eclampsia, *Edinb. Med. Journ.*, 12 Mars 1902.

Paillard et Thiers. — Rhumatisme articulaires aigu et signe de Vincent; insuffisance thyroïdienne. *Bull. Méd.* Paris, 1909.

Parhon et Goldstein. — *Revue Neurologique*, 1900, p. 863.

Parhon. — *Revue Neurologique*, 1909, p. 1071.

Perrin et Jeandelize. — *C. R. Sté. Biologie*, 1910. P. 147.

Parsky. — La glande thyroïde et ses altérations, etc. *Dissertation de l'Académie Impériale Russe de Médecine*, 1901.

Percy (J.-F.). — Nephritis, its treatment with thyroïd as a preliminary to operation. *Journal of the Amer. Med. Ass.*

— Thyroïd in nephritis, *Journal of the Amer. Med. Ass.*, 9 Novembre 1912.

Roger et Garnier. — *Presse Médicale*, 19 Avril 1899.

— La sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux. *C. R. Soc. de Biologie*, Juillet 1898.

Sarbach. — Das verhalten des Schilddrüse bei Infektionen und Intoxikationen. *Mitt. aus den Grenzgebiete des Med. und Chir.* 1905, Bd. XV.

Sergent et Ménard. — Le rhumatisme chronique progressif et déformant par insuffisance tyroïdienne. *Presse Méd.*, 1908, p. 449.

Sergent (E.). — A propos d'un cas de syndrome de Basedow, consécutif à une crise de rhumatisme articulaire aigu et prolongé. *Bulletin et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1907.

— Rhumatisme chronique et insuffisance thyroïdienne. *Bull. et Mém. Soc. Méd des Hôp. de Paris*, 1908.

Souques. — Rhumatisme chronique, glande thyroïde et opothérapie thyroïdienne. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1908.

Stern (H.). — Temperaturerhöhung bei hyperthyroïdismus. *Berl. Klin. Woch.* 18 Mars 1912.

Stepanoff. — Le corps thyroïde et les défenses naturelles de l'organisme. *C. R. Soç. Biol.* 1909.

— Sur les rapports des auto-infections avec l'hypothyroïdie. *Thèse de Paris*. Mars 1908.

Torri. — La tiroide nei morbi infettivi. *Il Policlinico*, Rome, Mars, Avril, Mai 1900.

Turro. — Sur l'action du suc thyroïdien sur le vibrion du choléra et le bacille d'Eberh. *C. R. Sté. Biol.*, 1906.

Vincent (H.). — Voir les nombreux rapports de cet auteur à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* et à la *Société de Biologie* pendant les années 1906, 1907 et 1908, sur la relation de la thyroïde, et du goitre exophtalmique avec le rhumatisme articulaire aigu.

Waller (H.-E.). — Influence of salicylates and kindred drugs on Thyroid activity. *Lancet*, Septembre 9, 1911.

Wilson (H.). — Thyroid extract in rheumatoid arthritis. *British Med. Journal*, Décembre 1910.

TABLE DES MATIÈRES

La Thyroïde dans les maladies infectieuses 5

Anatomo-pathologie de la thyroïde dans les maladies infectieuses . . 7
Susceptibilité aux infections dans les états hypo et a-thyroïdiens . 10
Fonction immunisatrice de la thyroïde. 11
Rôle anti-toxique de la thyroïde 12
Étude clinique de la thyroïde dans les maladies infectieuses. . . . 14
Opothérapie thyroïdienne dans les maladies infectieuses. 16

Thyroïde et rhumatisme chronique 18

Anatomie pathologique 19
Thérapeutique. 20

La glande thyroïde dans le rhumatisme articulaire aigu. . . . 22

Observations 25
Conclusions. 30
Bibliographie. 31

Coulommiers. — Imp. DESSAINT et C^ie^, 41, rue de Melun.